

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 8

---

Recherches  
sur la Lobulation des Leucocytes  
et sur  
les Bases de la Formule d'ARNETH

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 9 Décembre 1941*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Maurice COCHINARD

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

*Moniteur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lyon*

*Né le 14 Avril 1915, à DIJON (Côte-d'Or)*



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941



**Recherches sur la lobulation des leucocytes  
et sur les bases de la formule d'Arneth**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41554210\\_0098](https://archive.org/details/IA41554210_0098)

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1941-1942 — N° 8

---

Recherches  
sur la Lobulation des Leucocytes  
et sur  
les Bases de la Formule d'ARNETH

---

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

*et soutenue publiquement le 9 Décembre 1941*

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

**Maurice COCHINARD**

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire*

*Moniteur d'Histologie à la Faculté de Médecine de Lyon*

Né le 14 Avril 1915, à DIJON (Côte-d'Or)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

1941

# PERSONNEL DE LA FACULTE

|                       |                  |
|-----------------------|------------------|
| Doyen honoraire ..... | M. L. HUGOUNENQ. |
| Doyen .....           | M. J. IEPINE     |
| Assesseur .....       | M. A. MOREL.     |

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN, PAVIOT,  
NICOLAS, VILLARD, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET,  
BERARD, COURMONT, GUIART, PIERY, VORON, CADE, THEVENOT Léon.

## PROFESSEURS

|                                                           |               |
|-----------------------------------------------------------|---------------|
| Cliniques médicales .....                                 | MM. FROMENT.  |
| Cliniques chirurgicales .....                             | SAVY.         |
| Clinique obstétricale et Accouchements .....              | PATEL.        |
| Clinique ophtalmologique .....                            | SANTY.        |
| Clinique dermatologique et syphiligraphique .....         | X...          |
| Clinique neurologique et psychiatrique .....              | BONNET.       |
| Clinique médicale infantile .....                         | FAVRE.        |
| Clinique gynécologique .....                              | LEPINE J.     |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie .....                   | MOURIQUAND.   |
| Clinique urologique .....                                 | COTTE.        |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie .....       | REBATTU.      |
| Clinique et prophylaxie de la tuberculose .....           | CIBERT.       |
| Clinique des maladies infectieuses .....                  | TAVERNIER.    |
| Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie .....   | DUFOURT.      |
| Chimie biologique et médicale .....                       | CHALIER J.    |
| Chimie organique et Toxicologie .....                     | PONTHUS.      |
| Matière médicale et Botanique .....                       | FLORENCE.     |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale .....        | MOREL.        |
| Anatomie .....                                            | MANCEAU.      |
| Histologie .....                                          | GARIN.        |
| Physiologie .....                                         | LATARJET.     |
| Pathologie interne .....                                  | POLICARD.     |
| Pathologie générale et thérapeutique .....                | HERMANN.      |
| Anatomie pathologique .....                               | CORDIER.      |
| Chirurgie opératoire .....                                | X...          |
| Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie ..... | MARTIN J.-F.  |
| Médecine légale .....                                     | SANTY.        |
| Hygiène .....                                             | ARLOING (F.). |
| Pharmacie et Pharmacologie .....                          | MAZEL.        |
| Hydrologie thérapeutique et Climatologie .....            | ROCHAIX.      |
|                                                           | LEULIER.      |
|                                                           | GATE.         |

## PROFESSEUR TITULAIRE SANS CHAIRE

|                                       |         |
|---------------------------------------|---------|
| Chargé d'un cours d'Embryologie ..... | M. NOEL |
|---------------------------------------|---------|

## AGREGES

|              |             |            |                 |
|--------------|-------------|------------|-----------------|
| MM.          | MM.         | MM.        | MM.             |
| GABRIELLE    | P. RAVAUULT | CLAVEL     | FROMENT (R.).   |
| CHAMBON      | PIGEAUD     | LEVRAT     | MARTIN (P.-E.). |
| REVOL        | CROIZAT     | BANSSILLON | MOUNIER-KUHN    |
| ENSELME      | DELORE      | MALLET-GUY | BROUSSY         |
| SEDALLIAN    | JOSSERAND   | ROMAN      | PIFFAULT        |
| CREYSSEL     | MORIN       | L'EYCELON  |                 |
| DE ROUGEMONT | BERTRAND    | JOURDAN    |                 |

## EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. POLICARD, *président* ; NOEL, *assesseurs*  
DECHAUME et BROUSSY.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

## A MES PARENTS

Je leur dois tout.

Qu'ils trouvent ici un faible témoignage de mon affection et de ma profonde reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés.

A TOUS LES MIENS ET A CEUX QUE J'AIME

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES  
DE PROMOTION  
Les Médecins Auxiliaires CAVALIN et CHAUMEIX  
Morts pour la France

A LA MEMOIRE DE TOUS MES CAMARADES  
Tombés au Champ d'Honneur

A MES CAMARADES DES OUVRAGES  
D'ANZELING ET DU BEHRENBACH  
qui terminèrent la guerre invaincus

A TOUS MES AMIS

## A MES MAITRES

### Monsieur le Professeur POLICARD

Pendant quatre ans, nous avons travaillé au laboratoire sous sa bienveillante direction et nous sommes fiers de comp'ier parmi ses élèves.

Il nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Nous lui demandons de vouloir bien accepter l'hommage de notre profonde gratitude et de notre respectueux dévouement.

### Monsieur le Professeur NOEL

Pendant nos premières années d'études, il nous fit aimer l'histologie. Il nous accueillit ensuite au laboratoire et nous conseilla dans l'orientation de notre carrière.

Nous lui exprimons ici notre vive reconnaissance et notre respectueux attachement.

## **A MES JUGES**

### **Monsieur le Professeur Agrégé DECHAUME**

Il nous a fait l'honneur d'être notre juge. Nous lui demandons de vouloir bien accepter l'hommage de notre reconnaissance.

### **Monsieur le Professeur Agrégé BROUSSY**

Il n'a cessé de nous témoigner sa bienveillance et nous a accordé son amitié. Nous le remercions d'avoir bien voulu être notre juge et l'assurons de notre entier dévouement.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE  
ET DES HOPITAUX DE LYON

A MES MAITRES DE L'ECOLE DU SERVICE  
DE SANTE MILITAIRE  
ET DE  
L'HOPITAL D'INSTRUCTION DES GENETTES

A MES CHEFS

Je tiens à remercier mon ami, le Docteur BOURDON, qui a activement participé aux recherches histologiques entreprises et appliqué ici ses nouvelles méthodes d'inclusion et de coloration.

Je souhaite aux Docteurs ADDA, AUZIAS, BOURDINAUD, HEINTZ et UCHAN une brillante carrière et les prie de trouver ici l'expression de ma plus franche amitié.

J'adresse enfin aux Moniteurs d'Histologie qui m'ont toujours accordé leur sympathie, mes vœux les plus sincères pour leur avenir.

# Recherches sur la lobulation des leucocytes et sur les bases de la formule d'Arneth

---

## INTRODUCTION

Ce travail est consacré à l'étude de la lobulation des leucocytes et des bases de la formule d'ARNETH.

Dans un premier chapitre nous ferons un bref historique de la question et exposerons objectivement les principales hypothèses émises jusqu'à présent sur les mécanismes de la lobulation.

Dans un second chapitre nous analyserons les recherches faites par le Professeur ARNETH sur la lobulation des polynucléaires et étudierons la signification de cette lobulation par rapport aux leucocytes et à leurs propriétés physiologiques.

Le troisième chapitre sera consacré aux rapports existant entre la formule d'ARNETH et l'organisme, à savoir :

Variations de la formule :

1. Dans la tuberculose pulmonaire.
2. Au cours d'affections diverses et en particulier des infections.

3. Pendant certains états physiologiques de l'organisme.

4. Après quelques expériences.

Dans le quatrième chapitre enfin nous rapporterons les résultats personnels obtenus :

1° Chez le cobaye sain ;

2° Chez le cobaye soumis à une intoxication phosphorée aiguë.

## CHAPITRE PREMIER

### FAIT ET MECANISMES DE LA LOBULATION

« Et n'est encores, depuis la création d'Adam, nul homme qui en aie traicté ou baillé chose à quoy l'on deust acquiescer en assurance... »

(RABELAIS : *Almanach calculé sur le méridien de Lyon*. 1535).

#### A. — Le fait de la lobulation

Dans une lame de sang colorée au Giemsa, parmi les globules rouges, les leucocytes se différencient très nettement par leur taille, leur noyau et leurs granulations spécifiques.

Les uns sont rarement lobés et ont un noyau rond ou ovalaire ; ce sont les LYMPHOCYTES et les GRANDS MONONUCLÉAIRES, qui se distinguent en outre par leur cytoplasme non granuleux. Les autres, au contraire, ont un cytoplasme granuleux et un noyau très polymorphe dont les images bizarres leur ont valu les comparaisons les plus imagées : lettres de l'alphabet, croissant, fer à cheval ou grains de cha-pelet.

Le nom de POLYNUCLÉAIRES, qui leur fut donné à l'origine, est impropre et consacre une erreur, car

les portions du noyau, séparées apparemment les unes des autres, sont en réalité toujours reliées par des filaments chromatiques si fins qu'ils sont presque invisibles.

Le terme Anglo-Saxon de « POLYMORPHONUCLÉAIRE » est préférable et il est regrettable que l'usage ait prévalu de conserver, en France, le terme inexact de LEUCOCYTE POLYNUCLÉAIRE.

## B. — Historique

En 1831, Robert Brown établit le premier l'importance du noyau et signale sa présence constante dans toutes les cellules. De nombreux auteurs constatent par la suite le noyau polymorphe de certains leucocytes et pensent que cette multiplicité des noyaux est une preuve de l'aptitude à la reproduction de ces cellules. Billroth, entre autres, déclare en 1868 dans son ouvrage « *Eléments de Pathologie Chirurgicale Générale* » : « La preuve que les cellules blanches portent en elles le germe d'un développement ultérieur, c'est que leurs noyaux se partagent pendant qu'elles sont entraînées dans le torrent de la circulation, car il n'est pas rare de trouver des cellules à deux, trois et même à quatre noyaux ». Cette théorie s'opposait à celle formulée alors à Paris par Charles Robin, théorie insoutenable du reste, selon laquelle les noyaux des leucocytes ne préexistant pas, seraient des artefacts dus à l'influence des altérations cadavérique et chimique.

Après cette première période où l'existence du noyau des leucocytes était encore contestée, nous arrivons en 1879 à la création d'une technique hématologique excellente et sûre : Flemming avec ses colorations à l'acide osmique, Ehrlich surtout par l'application des couleurs d'aniline à l'étude des leucocytes, ont étudié minutieusement la forme et la structure des noyaux. En 1883, Arnold trouve les noyaux dits « ANNULAIRES » ou « TROUÉS » ; il les considère comme les intermédiaires entre les figures de division directe et indirecte. En 1892, R. Heidenhain constate la présence de centrosomes dans les leucocytes des parois intestinales de la salamandre, puis dans les leucocytes trouvés dans les expectorations de pneumoniques.

Depuis longtemps, on a justement souligné l'inexactitude du terme « POLYNUCLÉAIRE » : « Les étranglements du noyau, disent-ils, aboutissent rarement à la séparation complète des segments dans le sang vivant. Sur les préparations, l'individualisation de ces noyaux multiples est due souvent à des solutions de continuité artificielles ». La méthode des colorations combinées d'Ehrlich étant demeurée la base des recherches hématologiques modernes, nous avons peu progressé depuis sur la morphologie des leucocytes, mais, par contre, nos connaissances sur la leucogénèse se sont très développées, ainsi que nous le verrons en étudiant la vie des leucocytes.

## C. — Principales formes nucléaires

### a) CHEZ L'HOMME.

Le plus souvent, les noyaux ont un aspect découpé et contourné ; les uns ont la forme d'un fer à cheval plus ou moins incurvé ou celle d'un boudin replié sur lui-même et étranglé par places ; ces étranglements étant parfois très accentués arrivent à séparer le noyau en plusieurs masses reliées par des filaments très minces.

Certaines formes compliquées présentent des noyaux dits en « LETTRES D'ALPHABET » : C. E. H. K, N, T ou Z étant simulés par des assemblages de boucles et de spires. D'autres fois la lobulation est plus simple, les segments étant disposés linéairement, comme si le noyau initial avait été laminé puis étranglé par places.

Dans toutes ces formes, la chromatine est divisée en petites masses anguleuses, allongées dans le sens du cordon nucléaire. Plus rarement, on trouve des formes annulaires, étoilées ou rayonnantes.

### b) CHEZ L'ANIMAL.

En général, chez les Mammifères (Chien, Chat, Cheval, Porc, Vache, Singe), les leucocytes à noyau polymorphe ont une lobulation plus accentuée que chez l'homme. Chez le Rat et la Souris, on a fréquemment des formes annulaires et le cordon nu-

cléaire constituant l'anneau est divisé en lobes réunis par des filaments (comme une mince couronne ornée de boules). Ce noyau prend parfois la forme d'un huit, sans doute sous l'influence de mouvements amiboïdes de la cellule.

Chez l'Oiseau et chez le Reptile, on ne constate que des formes bilobées, soit en sablier, soit en « U » à extrémités renflées.

Chez les Amphibiens (Grenouille, Triton, Salamandre), la disposition des lobes est analogue à celle observée chez l'homme. Néanmoins, il semble que l'on trouve assez souvent des lobes indépendants. En outre, Loewenthal a trouvé à plusieurs reprises des GRANDS MONONUCLÉAIRES et même des cellules de type lymphocytaire présentant des noyaux lobés.

## D. — Mécanismes de la lobulation

Quelles sont les causes de la lobulation ?

Cette question a été étudiée par de nombreux auteurs et maintes hypothèses ont été formulées ; nous citerons et commenterons brièvement les principales.

### 1. MOUVEMENTS PROTOPLASMIQUES.

Examinons des leucocytes vivants dans du sang frais ou dans de la lymphe ; nous voyons qu'ils sont animés de mouvements amiboïdes. En effet, si nous observons un leucocyte sphérique, nous voyons peu à peu apparaître une élevation qui s'allonge lentement

et progressivement jusqu'à atteindre le diamètre de la cellule et parfois davantage. Après cette phase « d'émission pseudopodique », survient une phase de rétraction. Puis un pseudopode paraît à un autre point de la périphérie du leucocyte et se rétracte à son tour. Souvent la cellule émet un pseudopode particulièrement volumineux ; elle se rétracte alors du côté opposé et semble passer tout entière dans le pseudopode, se déplaçant par conséquent dans le sens où le pseudopode s'est allongé et d'une quantité égale à cet allongement.

Demoor, Ranvier, Maïassez, Gulland et Sherrington ont pensé que ces mouvements protoplasmiques imposaient au noyau de profondes modifications morphologiques. En effet, ils remarquèrent chez l'*Axolotl* (dans la lymphe duquel le noyau des leucocytes est très visible à l'état vivant), que la forme du noyau était très modifiée par les mouvements de la cellule ; le noyau s'allonge et s'étire avec la cellule, émet des petits bourgeons dans les pseudopodes, puis redevient globuleux dans les mouvements de contraction. Il subit donc passivement l'action du protoplasme fluide et contractile dans lequel il se trouve.

Landowsky, ayant étudié aussi les leucocytes de l'*Axolotl*, pensait au contraire que les mouvements protoplasmiques n'avaient aucune influence sur la lobulation du noyau. En effet, il vit souvent des noyaux rester arrondis chez des leucocytes doués de mouvements amiboïdes. Ceci néanmoins n'infirme pas l'hypothèse, car on conçoit fort bien qu'il peut

y avoir des mouvements protoplasmiques n'exerçant aucune action sur le noyau.

Jolly, dans sa *Thèse* (1898), a du reste très ingénieusement démontré l'action de la motilité protoplasmique sur la forme du noyau. « On façonne avec de la cire à modeler grise une petite sphère, dit-il, puis on l'inclut exactement au centre d'une sphère de cire à modeler rouge plus grosse. La cire grise représente le noyau, la cire rouge le protoplasme du globule blanc. On aplatit le tout, on étire cette masse en différents points de façon à simuler les changements de forme du corps cellulaire pendant les mouvements amiboïdes. Puis on repétrit la masse et on la rend de nouveau sphérique. On pratique des coupes de cette sphère de cire ; on trouve alors au milieu de la cire rouge, la cire grise qui a pris les formes les plus variées, soit contournée, soit divisée en deux ou plusieurs fragments isolés, rappelant l'aspect polymorphe et varié du noyau des leucocytes ».

Nous avons repris ces expériences en utilisant des pâtes plastiques et nous sommes arrivés aux mêmes conclusions : le pétrissage de la pâte donnant au noyau des formes d'autant plus compliquées que les mouvements exécutés étaient plus variés. En règle générale, les mouvements d'aplatissement exécutés seuls, donnent une image nucléaire de type bourgeonnant analogue à celle des polynucléaires basophiles. Les mouvements de laminage dans un seul plan donnent un noyau linéaire, présentant parfois des lobes assez nets. Les mouvements combinés d'aplatissement et de laminage dans différents plans donnent presque

toujours des formes nucléaires analogues à celles des polynucléaires neutrophiles mûrs.

Après avoir accompli ces expériences avec deux pâtes d'égale densité, nous avons continué en employant, pour représenter le noyau, des pâtes de densité croissante (par adjonction de sable fin ou de limaille de fer); nous avons remarqué que plus la densité augmentait, moins le noyau avait tendance à se segmenter. Il est donc vraisemblable que dans la réalité, la densité du noyau joue un rôle appréciable.

« *In vivo* », on constate, en examinant de la lymphe de grenouille, qu'il y a une relation constante entre les mouvements du corps cellulaire et la forme du noyau : plus les leucocytes sont mobiles, plus leur noyau est segmenté ; au contraire, chez les leucocytes dont le protoplasme « bave » sur les lames, le noyau subit rarement un changement de forme, il suit fidèlement l'exemple du protoplasme et s'étale comme lui, à la façon d'une goutte d'huile, sans produire de lobes. Le nombre et le volume des granulations spécifiques joue peut-être aussi un rôle ; en effet, les éosinophiles, bien qu'aussi « actifs » que les neutrophiles, sont presque toujours bi-lobés et non tri ou tétra-lobés. Comment expliquer cette particularité, si ce n'est en invoquant un manque d'espace ? De même, les grosses granulations des leucocytes basophiles pourraient empêcher l'expansion du noyau.

Cependant, les mouvements protoplasmiques ne peuvent expliquer à eux seuls la lobulation du noyau. En effet :

1° Ces mouvements ne donnant que des changements de forme momentanés, pourquoi le noyau reste-t-il définitivement multilobé ?

2° Il existe en outre des cellules ne présentant jamais de mouvements protoplasmiques et possédant néanmoins des noyaux bourgeonnants. Ainsi les cellules épithéliales de la membrane de Descemet ont un noyau devenant souvent réniforme avec l'âge. Enfin, Mayer, dans les cellules glandulaires d'invertébrés et Meckel et Leydig, dans les cellules séricigènes de nombreux insectes, ont décrit maints exemples de noyaux bourgeonnants existant dans des cellules non animées de mouvements amiboïdes.

## 2. MOUVEMENTS PROPRES DU NOYAU.

On a invoqué aussi les mouvements propres du noyau. En effet, en 1895, Demoor vit que le chloroforme, l'oxyde de carbone et l'hydrogène faisaient cesser les mouvements protoplasmiques, alors que le noyau restait mobile. Mais cet auteur ayant expérimenté sur les leucocytes vivants de la grenouille, on peut demeurer sceptique lorsqu'on connaît la difficulté existant à observer le noyau dans de telles conditions. Cette théorie reste toutefois plausible et des expériences ultérieures en montreront peut-être le bien-fondé.

## 3. ECHANGES ENTRE NOYAU ET CYTOPLASME.

On a pensé que la lobulation pouvait être due à des échanges entre le Noyau et le Cytoplasme. On a

remarqué en effet, dans le tissu lymphoïde de l'axolotl, du rat et de la souris, que le noyau d'abord arrondi ou ovalaire, devenait parfois réniforme, en même temps que ses contours s'estompaient ; les suc nucléaires et protoplasmiques, semblant animés de courants de sens contraire, se mélangeraient intimement.

#### 4. DÉVELOPPEMENT DE LA SPHÈRE ATTRACTIVE.

Flemming et Ballowitz ont établi une autre théorie basée sur des faits précis : la lobulation serait en relation avec le développement de la sphère attractive.

On sait en effet que, dans de nombreuses cellules, on trouve un ou plusieurs corpuscules fins, colorables par les colorants nucléaires après l'action de fixateurs peu acidifiés et de mordants ; ce sont les Centrosomes qui, lorsque la cellule se divise, sont les centres d'orientation du mouvement de division. Dans la cellule au repos, les centrosomes sont rapprochés ; lorsque la cellule se divise, ils vont vers les deux pôles. Ils sont unis par des filaments achromatiques que suivent les chromosomes pour aller reconstituer les noyaux filles. Les centrosomes existent aussi dans les leucocytes ; on les voit dans ceux qui subissent des divisions indirectes dans les tissus hématopoïétiques et même dans ceux qui ne semblent plus aptes à cette division. Flemming les a découverts en 1891 dans les organes hématopoïétiques et le sang des batraciens urodèles en fixant sans dessiccation par un mélange chromo-osmique contenant très peu d'acide

acétique et en colorant ensuite par l'hématéïne, après mordantage à la teinture d'iode. Dans ces leucocytes, dont le noyau est en demi-anneau ou seulement légèrement incurvé, on voit que dans la dépression nucléaire, le protoplasme offre un aspect particulier, tantôt plus clair, tantôt plus foncé que le reste de la cellule. Cette zone est celle de la sphère attractive. Dans la partie centrale de cette sphère, on voit deux ou plusieurs corpuscules très ténus et intensément colorés ; ce sont les Corpuscules Centraux. Chez la Salamandre, la sphère étant toujours placée vis-à-vis de la ligne de séparation des deux moitiés du noyau, Flemming conclut qu'elle exerce une influence sur la lobulation.

En 1900, Ballowitz émit la même opinion après avoir examiné les cellules de la membrane de Desmet des animaux : « Souvent, dit-il, les noyaux arrondis deviennent réniformes avec l'âge et cette transformation paraît être en relation avec le développement de la sphère attractive qui est toujours située dans la dépression du noyau. »

## 5. INFLUENCE DES MITOSES.

On a vu dans certains cas les lobes dériver de noyaux en mitose ; Henneguy, examinant des leucocytes d'Axolotl à l'état vivant, vit qu'ils présentaient fréquemment un nombre considérable de lobes. Souvent même ces lobes se forment sous l'œil de l'observateur. Le noyau commence par s'étrangler en un point, puis cet étranglement se resserre peu à peu et

se transforme en un pédicule. Le bourgeon une fois formé, deux phénomènes peuvent se produire : Ou bien le pédicule s'amincit de plus en plus et se rompt, libérant ainsi le bourgeon ; ou bien le pédicule après s'être rétréci, s'élargit de nouveau et le bourgeon revient se confondre avec le noyau primitif. Parfois même, on voit des noyaux munis de bourgeons nombreux et variés, reprendre une forme sphérique par effacement de tous ces bourgeons. Ce phénomène peut se reproduire à plusieurs reprises. Arnold, de son côté, pense que la lobulation est due à des divisions nucléaires avortées. Ayant placé des lamelles de moelle de sureau dans le sac lymphatique d'une grenouille, il vit souvent les noyaux des leucocytes s'étrangler par le milieu et se diviser. « Parfois, dit-il, la division du noyau est suivie de celle du protoplasme, mais généralement la division nucléaire s'accomplit seule et c'est ainsi que se créent les cellules multinucléées. »

#### 6. CAS DES NOYAUX ANNULAIRES.

Au sujet de la formation des noyaux annulaires, les auteurs ont émis trois hypothèses. Les uns, comme Henneguy, montrent que parfois ils dérivent de noyaux en mitose, dont la membrane se constitue prématurément à l'intérieur de la couronne formée par les anses chromatiques. D'autres, comme Denys, pensent que les noyaux annulaires naissent par la soudure des extrémités libres d'un noyau allongé ou en forme de croissant. Les derniers enfin, avec Göp-

pert, admettent qu'à l'origine le noyau est « plein » : Sa perforation centrale résulterait d'une invagination infundibuliforme de la paroi qui s'approfondirait jusqu'à atteindre la face opposée de la membrane nucléaire. Par la suite, ces noyaux annulaires (qui ont l'aspect de la figure connue en géométrie sous le nom de *Tore*), s'étrangleraient par places et se sectionneraient de manière à former deux demi-anneaux.

## 7. RÔLE DE LA PHAGOCYTOSE.

On a invoqué aussi le rôle de la Phagocytose pour expliquer le phénomène de la lobulation. En effet, en 1901, J. Jolly montra que les corps étrangers pouvaient avoir une influence sur la forme du noyau. Pour cela, il fit l'expérience suivante : il mit des traces d'amidon pulvérisé en présence de lymphé péritonéale de triton, contenant des leucocytes à noyau arrondi. Au bout de deux ou trois heures, il fixa et colora ; beaucoup des noyaux étaient devenus polymorphes et dans chaque « enfoncement » se trouvait un grain d'amidon. Aucune erreur n'était possible quant à la responsabilité des grains, car leurs facettes se moulaient exactement sur les découpures du noyau. A la suite de ces recherches, Jolly pensa que la pénétration des grains ne serait pas due à des mouvements actifs du noyau, mais à ceux du protoplasme qui, en s'étalant, repousse naturellement vers les parties centrales les corps étrangers et arrive parfois à les enfoncer dans le noyau.

## 8. LOBULATION ET EFFETS D'OPTIQUE.

Ecartant toutes les hypothèses précédentes sur les mécanismes de la lobulation, on peut admettre que la lobulation n'est qu'un effet d'optique dû à la projection du noyau par rapport à l'œil qui l'observe. Schill, entre autres, dit que les leucocytes étant fixés dans la position qu'ils présentaient au moment de l'étalement sur la lame, puis étant examinés toujours du même côté (c'est-à-dire perpendiculairement à cette lame), on doit admettre que, suivant l'angle de projection, les noyaux auront des formes et des dimensions variables.

Mais, dans ce cas, pourquoi les neutrophiles sont-ils seuls à donner des formes compliquées ? Du reste la question optique offre peu d'intérêt car, les artifices étant constants, les comparaisons conservent toute leur valeur.

## 9. INFLUENCE DE LA TENSION SUPERFICIELLE.

Nous avons pensé enfin que le phénomène de lobulation des noyaux pouvait être dû à des variations de la tension superficielle de ces noyaux, suivant les différents points de leur surface. En effet, on peut admettre que les points où se produisent les étranglements ont une tension superficielle plus grande que celle de la surface des renflements, permettant ainsi une hernie du cytoplasme en ces points. (Du reste, les mêmes lois s'appliquent aux mouvements protoplasmiques, car si la tension superficielle du leucocyte ne diminuait pas en certains points, les

mouvements amiboïdes du protoplasme seraient impossibles puisque la Tension Plasmatique s'exerce également en tous les points de la surface du leucocyte).

En résumé trois facteurs pourraient influencer sur la lobulation :

1° TENSION SUPERFICIELLE DU NOYAU ;

2° TENSION SUPERFICIELLE DU LEUCOCYTE LUI-MÊME.

3° TENSION PLASMATIQUE. (Nous appelons ainsi la pression exercée sur les leucocytes par le plasma qui les baigne).

Une variation de la Tension Superficielle du Noyau seul permettrait d'expliquer la lobulation dans les cellules non animées de mouvements amiboïdes, car le cytoplasme étant liquide, et, de ce fait, transmettant intégralement les pressions exercées sur lui par le milieu ambiant, exercerait sur le noyau ces pressions en des points inégalement résistants, d'où lobulation.

Certes, on objectera que la Tension Plasmatique est négligeable vu la petitesse de la masse nucléaire et l'importance des Tensions Superficielles Cytoplasmique et Nucléaire. Mais, la composition chimique et la concentration ionique du plasma peuvent varier dans certaines conditions physiologiques et pathologiques et modifier notablement les Tensions superficielles du Cytoplasme et du Noyau, favorisant ainsi la lobulation.

Que conclure de ces hypothèses et de ces expériences ?

Toutes contiennent sans doute une part de vérité, mais aucune d'entre elles ne peut prétendre être la seule capable de fournir la solution du problème. A chaque preuve fournie en faveur d'une hypothèse s'oppose un argument contradictoire valable et les causes essentielles de la lobulation demeurent inconnues.

## CHAPITRE II

### SIGNIFICATION DE LA LOBULATION PAR RAPPORT AUX LEUCOCYTES

#### A. — Lobulation et âge des leucocytes

En 1904, Arneth propose le premier de tenir compte non seulement de la formule leucocytaire classique, mais encore de subdiviser les polynucléaires neutrophiles en plusieurs classes d'après le nombre de lobes de leurs noyaux. Selon sa méthode, les cinq classes se répartissent ainsi dans le sang de l'homme normal :

**I = 5 % - II = 35 % - III = 41 % - IV = 17 % - V = 2 %**

La segmentation du noyau indiquerait l'état d'évolution du leucocyte : le nombre de lobes croissant avec l'âge de la cellule.

Dans chacune des cinq classes énumérées ci-dessus, Arneth établit ensuite un certain nombre de variétés basées sur la forme des fragments et sur le nombre des échancrures. A savoir :

CLASSE I      (*Noyau unique*)

Variété a - 1 noyau rond (Myélocyte).

- »    b - 1 noyau légèrement échancré.
- »    c - 1 noyau profondément échancré.

CLASSE II      (*Deux Noyaux*)

Variété a - 2 noyaux arrondis.

- »    b - 2 noyaux en boyau.
- »    c - 1 noyau rond. 1 noyau en boyau.

CLASSE III      (*Trois Noyaux*)

Variété a - 3 noyaux ronds.

- »    b - 3 noyaux en boyau.
- »    c - 1 noyau rond. 2 en boyau.
- »    d - 2 noyaux ronds. 1 en boyau.

CLASSE IV      (*Quatre Noyaux*)

Variété a - 4 noyaux ronds.

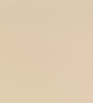
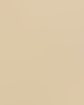
- »    b - 4 noyaux en boyau.
- »    c - 3 noyaux ronds. 1 en boyau.
- »    d - 1 noyau rond. 3 en boyau.
- »    e - 2 noyaux ronds. 2 en boyau.

CLASSE V      (*Cinq Noyaux ou plus*).

Variété a - 5 noyaux ronds.

- »    b - 4 noyaux ronds. 1 en boyau.
- »    c - 3 noyaux ronds. 2 en boyau.
- »    d - 4 noyaux ronds. 2 en boyau.
- »    e - 3 noyaux ronds. 3 en boyau.

Classes et Variétés de Polynucléaires Neutrophiles (d'après ARNETH).

|     |                                                                                     |      |                                                                                     |      |                                                                                     |      |       |
|-----|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------------------------------------------------------------------------------------|------|-------|
| I   |    | 0%   |    | 0,2% |    | 4,8% | = 5%  |
|     |    | 2%   |    | 22%  |    | 11%  |       |
|     |    | 2%   |    | 6%   |    | 16%  |       |
| II  |  | 3,5% |  | 0,5% |  | 6%   | = 35% |
|     |  | 1%   |  | 0,4% |  | 0,4% |       |
|     |  | 0,1% |  | 0,1% |  | 0,1% |       |
| III |  | 3,5% |  | 0,5% |  | 6%   | = 41% |
|     |  | 1%   |  | 0,4% |  | 0,4% |       |
|     |  | 0,1% |  | 0,1% |  | 0,1% |       |
| IV  |  | 3,5% |  | 0,5% |  | 6%   | = 17% |
|     |  | 1%   |  | 0,4% |  | 0,4% |       |
|     |  | 0,1% |  | 0,1% |  | 0,1% |       |
| V   |  | 3,5% |  | 0,5% |  | 6%   | = 2%  |
|     |  | 1%   |  | 0,4% |  | 0,4% |       |
|     |  | 0,1% |  | 0,1% |  | 0,1% |       |

Ce tableau, assez compliqué à réaliser en pratique, est très utile, car il donne une preuve des changements survenus dans ces cellules lors des infections et une explication plausible de ces changements.

Après avoir montré que les classes II et III prédominaient dans le sang de l'homme normal, Arneth étudia les polynucléaires éosinophiles et trouva que leurs noyaux étaient rarement segmentés plus de trois fois. Les pourcentages normaux sont :

I = 11 %. II = 69 %. III = 19 %. IV = 1 %.

Pour Arneth, la lobulation est un test de l'âge du leucocyte et les auteurs se sont maintenant ralliés à cette opinion. Pourquoi ? Parce que l'on a pu voir « *in vivo* », à la suite des travaux de Ranvier, Ehrlich et surtout de Ferrata, que les leucocytes granuleux proviennent de cellules spécifiques du parenchyme des organes hématopoïétiques. Toutes ces cellules polynucléées dérivent de la même cellule souche : l'HÉMOHISTIOBLASTE (1), dont le nom est suggestif de la double potentialité évolutive de cette cellule dans le sens sanguin ou conjonctif. L'hémohistioblaste, cellule fixe, donne ensuite l'HÉMOCYTOBLASTE, qui est une cellule mobile à noyau « en voilette » et à protoplasme non granuleux. On a ensuite le MYÉLOBLASTE, caractérisé par l'apparition de granulations azurophiles dans le protoplasme. A son tour, le myéloblaste donne le PROMYÉLOCYTE caractérisé par l'apparition des granulations spécifiques. Le stade suivant est constitué par

(1) Nous donnerons toujours la terminologie de Ferrata.

le MYÉLOCYTE à noyau dense, sans nucléoles, rond, ovalaire ou réniforme et à protoplasme ne renfermant (théoriquement) que des granulations spécifiques.

La segmentation progressive du noyau conduit ensuite au MÉTAMYÉLOCYTE à noyau en fer à cheval puis au « POLYNUCLÉAIRE » à noyau multilobé.

Si l'on connaît bien maintenant l'origine et l'élaboration progressive des polynucléaires, leur migration dans le sang n'est pas encore bien connue.

On sait que les formes jeunes (MYÉLOCYTES et MÉTAMYÉLOCYTES) sont exceptionnelles dans le sang normal, les leucocytes ne passant dans la circulation qu'une fois arrivés à un stade de maturation avancée, mais on ignore pourquoi. « Tout se passe comme s'il existait un seuil au delà duquel seulement l'émigration peut se faire », disent Roch et Mozer. Ce seuil, rompu dans un grand nombre de maladies, expliquerait la présence d'un afflux de formes jeunes dans le sang.

## **B. — Lobulation et longévité des leucocytes**

Osgood a pensé que la lobulation était en rapport avec la longueur de vie des leucocytes. En effet, en faisant des cultures comparées de sang et de moelle osseuse d'individus sains, il constata que les polynucléaires neutrophiles vivent 60 à 90 heures, les éosinophiles 8 à 12 jours et les basophiles 12 à 15 jours. Les « POLYNUCLÉAIRES » ont donc une faible longévité.

### C. — Lobulation et phagocytose

On a depuis longtemps remarqué que les polynucléaires neutrophiles sont les phagocytes les plus actifs. Cette propriété serait-elle en rapport avec la segmentation du noyau ? Morrita a tenté de le prouver par l'expérience suivante : Il prend huit lapins normaux et prélève des leucocytes dans leur cavité péritonéale. Puis il les met en présence de staphylocoque. Le nombre moyen de microbes englobés suivant la classe à laquelle appartiennent les leucocytes, est le suivant :

Class I : 4,45. — Classe II : 4,68. — Classe III : 5,17.  
Classe IV : 5,48. — Classe V : 4,97.

Ainsi le pouvoir phagocytaire va en croissant avec la lobulation, jusqu'à la classe IV où il passe par un maximum, puis il décroît. Cette baisse du pouvoir phagocytaire peut s'expliquer par le fait que la classe V est trop âgée et commence à perdre ses propriétés. Ces expériences sont intéressantes mais ayant été effectuées sur un petit nombre d'individus il serait utile de les reprendre à plus grande échelle.

Quoi qu'il en soit, le neutrophile polynucléaire est le phagocyte de la plupart des microbes générateurs de maladies infectieuses. Staphylocoque, Streptocoque, Méningocoque, et cette propriété s'observe quotidiennement. L'éosinophile, généralement bilobé, a un pouvoir phagocytaire moindre et même parfois nié par les auteurs.

## **D. — Lobulation et granulations**

Nous savons déjà que les neutrophiles ont un noyau présentant le plus haut degré de polymorphisme et que les éosinophiles ont un noyau presque toujours bilobé. La segmentation nucléaire est encore plus rare chez les basophiles : le noyau est étalé « en bavure » ou folié (feuille de trèfle), avec des incisures peu profondes. Le volume des granulations éosinophiles et basophiles empêche-t-il le noyau de se segmenter ? En outre, comme les granulations semblent parfois jouer un rôle dans la phagocytose, on peut établir une corrélation entre la segmentation et les granulations. Cependant, chez les amphibiens qui ont, comme l'homme, des leucocytes à noyau segmenté, on a constaté tantôt la présence de granulations de tous genres (grains-bâtonnets), tantôt l'absence complète de granulations; or le noyau est segmenté de la même façon dans tous les cas...

## **E. — Lobulation et Diapédèse**

Ehrlich signale le premier la fréquence des polynucléaires dans les exsudats inflammatoires et pense qu'il y a une relation entre cette propriété et la lobulation du noyau. Contrairement à Jolly qui attribue la lobulation aux mouvements protoplasmiques, Metchnikoff croit que les rapports existant entre la forme du noyau et les mouvements protoplasmiques sont des

rapports de finalité, le noyau étant découpé afin de faciliter la diapédèse. Enfin, en 1930, Watanabe et Tatabana montrent que chez l'homme, le lapin et le poulet, la propriété de diapédèse est inversement proportionnelle au nombre de lobes : les leucocytes multilobés étant de médiocres migrants.

Que conclure des résultats obtenus ?

Un seul point est acquis : La lobulation est un test de l'âge du leucocyte et l'on peut affirmer que les « POLYNUCLÉAIRES » ne sont que des formes âgées d'éléments spécifiquement différenciés. La transformation s'opère par vieillissement ontogénétique et une fois passé dans le sang, l'élément vieilli est incapable de se reproduire. S'il quitte le sang pour émigrer dans des tissus, il ne peut y revenir et finit son existence, soit par autolyse dans les tissus, soit à la surface de l'intestin, soit dans les produits de sécrétion des glandes.

## F. — Modifications de la formule d'Arneth

A la suite des travaux d'Arneth, des auteurs étudièrent les leucocytes et apportèrent des modifications à sa méthode.

Pappenheim proposa une formule nucléaire simple, comprenant trois classes : Myélocytes, Métamyélocytes et Formes Mûres. En 1920, Von Schilling, après avoir longtemps appliqué les méthodes d'Arneth apporta un changement à la classification initiale. Il divisa la classe I d'Arneth en trois types : Myélocytes,

Formes jeunes à noyau légèrement incurvé (correspondant au Métamyélocytes), Formes jeunes à noyau semi-annulaire (mais sans lobulation vraie). Enfin, une quatrième classe comprit toutes les formes à noyau segmenté, sans tenir compte du nombre de lobes. Les pourcentages respectifs de ces quatre classes, par rapport au nombre total des leucocytes (y compris les Lymphocytes et les Grands Mononucléaires) étant de: 0 %; 0 %; 4 % et 63 %, Schilling établit un indice de la manière suivante :

Au numérateur on porte le total des éléments appartenant aux trois premiers types et au dénominateur tous les éléments du quatrième type. (Les chiffres se rapportant toujours au nombre total de cellules blanches).

Ex. : soit la formule leucocytaire suivante :

Lymphocytes : 24 % ; Grands Mononucléaires : 7 % ; Polynucléaires Neutrophiles : 67 % ; Eosinophiles : 1 % ; Basophiles : 1 %.

On ne retient que le nombre de Polynucléaires neutrophiles, soit 67 %. Si sur ce pourcentage, il y a 4 formes jeunes à noyau semi-annulaire, on aura la formule :

$$\frac{I + II + III}{IV} = \frac{0 + 0 + 4}{63} = \frac{1}{16} \text{ ou } 0,6$$

qui est considéré comme l'indice normal de l'adulte.

En 1924, Pons et Krumbhaar proposèrent une classification comportant trois types : Métamyélocytes, Formes non segmentées et Formes segmentées. En

1927, Cooke et Ponder utilisèrent une classification à cinq types, suivant le nombre de lobes du noyau et en tenant compte du fait que chaque segment est réuni par un mince filament de matière chromatique pouvant compter pour un demi-noyau.

Le total du nombre des noyaux pour 100 leucocytes, ou « INDICE NUCLÉAIRE » est chez l'homme normal de 250 à 303 et chez la femme de 230 à 280 (Sabrazès).

Après avoir établi sa formule, Arneth étudia ses variations au cours des infections : c'est ce que nous allons voir dans le chapitre suivant.

## CHAPITRE III

### SIGNIFICATION DE LA LOBULATION PAR RAPPORT A L'ORGANISME

Après avoir étudié la lobulation par rapport aux leucocytes eux-mêmes et établi le pourcentage des espèces chez le sujet normal, Arneth trouva une corrélation entre les variations de sa formule et l'état de l'organisme.

#### A. — Formule d'Arneth et tuberculose

En 1904 et 1905, dans des articles parus dans la « *Deutsche Medicinische Wochenschrift* », Arneth montra que, dans la tuberculose pulmonaire et les infections aiguës, les cellules jeunes appartenant aux classes *I* et *II* voient leur nombre augmenter, alors que les cellules âgées vont en décroissant proportionnellement. Il nomma ce phénomène « DÉVIATION A GAUCHE ». Ces changements sont sensiblement constants avec les individus et semblent être proportionnels à la gravité de l'infection, le nombre de cellules jeunes devenant plus important à mesure que l'état général faiblit et diminuant au contraire lorsque l'infection

régresse et pendant la convalescence (en même temps que le nombre des cellules à noyau polymorphe augmente). L'apparition de formes jeunes dans le sang s'explique par la rupture de l'équilibre existant normalement entre la production et la destruction des leucocytes qui s'effectue constamment dans l'organisme : Leucopénie ou Leucocytose sont dues à une inhibition ou à une stimulation de la moelle osseuse par des toxines microbiennes.

Lorsque l'infection cause une destruction accélérée des cellules blanches, la puissance de production de cellules mûres par la moelle est surpassée et de jeunes cellules paraissent dans le sang. J. Shea en 1931, arriva aux mêmes conclusions qu'Arneth, après avoir étudié comparativement le pourcentage de cellules jeunes dans la moelle et dans le sang. « Le leucocyte neutrophile, dit-il, est rarement polynucléé dans la moelle et on ne le trouve que sous forme de MYÉLOCYTE ou de MÉTAMYÉLOCYTE ». Lorsque l'organisme a un besoin immédiat de ces éléments pour lutter contre les toxines microbiennes, la moelle en fournit aussitôt un grand nombre. Si les formes jeunes passent en grande quantité dans le sang, cela prouve que la demande est trop forte pour les possibilités physiologiques de l'organisme et trahit sa faiblesse, car ces formes jeunes ont une résistance très amoindrie et sont peu capables de lutter contre l'agresseur. Au contraire, un fort pourcentage de cellules mûres montre que la moelle a une forte capacité productive et indique une défense satisfaisante de l'organisme, ces cellules étant douées d'une énergie activité phagocytaire.

Parfois même, la moelle fournit un nombre de polynucléaires supérieur aux besoins et la déviation à droite de la formule d'Arneth est très accentuée.

Schilling et Lamb ont même trouvé deux types de Myélocytes et de Métamyélocytes : le Premier Type a un noyau en forme de haricot ou de boudin; c'est une forme vivace et non tarée, dont la présence signifie « RÉGÉNÉRATION ». Le second type, au contraire, indique la DÉGÉNÉRESCENCE : c'est une forme arrêtée dans son évolution vers le polynucléaire possédant un noyau en bâtonnet, coloré intensément et dont les cordons chromatiques empêchent de distinguer les détails de la structure. Arneth, puis de nombreux hématologistes allemands, américains et japonais, après avoir étudié la formule et ses variations dans la tuberculose pulmonaire, conclurent qu'elle avait une valeur pronostique appréciable : une déviation à gauche indiquant une évolution défavorable, alors qu'une déviation à droite marquerait une amélioration certaine.

Cependant, bien que les observations d'Arneth aient suscité un grand intérêt dans le monde scientifique et aient été reconnues comme une méthode de valeur, la recherche de la formule ne se fait pas aussi souvent qu'il serait désirable, à cause de sa complexité et du temps que demande son établissement. De même, les méthodes de Von Schilling ou de Cooke et Ponder se sont peu répandues, bien que partout où on les a employées, on continua de les utiliser. Pourquoi ce désintéressement relatif vis-à-vis de la formule d'Arneth et de ses dérivés ? Parce que, outre la lon-

gueur des recherches, on a contesté sa valeur pronostique. En effet, si elle est réputée dévier à gauche dans les infections aiguës, elle reste parfois normale au cours de ces mêmes infections ; d'autres fois par contre, elle dévie à gauche alors que les examens clinique, radiologique et bactériologique n'indiquent pas d'aggravation des processus évolutifs. En 1935, Young résume ces faits et dit que lui aussi a eu des déboires en utilisant la formule d'Arneth, mais il les explique par le fait que ces échecs apparents sont dus aux méthodes de pourcentage classique. Les erreurs seront évitées en exprimant ces pourcentages en valeur absolue par millimètre cube de sang. Soit par exemple la formule d'Arneth classique chez un sujet de 25 ans :

I : 10 % ; II : 25 % ; III : 47 % ; IV : 16 % ; V : 2 %.

Ce qui donne un INDICE NUCLÉAIRE de 275. Avec la méthode proposée par Young, on aura chez ce sujet, par millimètre cube de sang :

1) Pour 5.000 polynucléaires neutrophiles :

I : 500 ; II : 1.250 ; III : 2.350 ; IV : 800 ; V : 100.

2) Pour 3.000 polynucléaires neutrophiles :

I : 300 ; II : 750 ; III : 1.410 ; IV : 480 ; V : 60.

Seule l'augmentation en valeur absolue de la libération des polymorphes est nécessaire pour permettre d'affirmer l'existence d'une infection à la suite d'une numération, conclut Young, qui ajoute ensuite : « En utilisant cette méthode, j'ai toujours considéré que l'augmentation absolue de la libération des polymorphes et la diminution concomitante des classes de leucocytes mûrs, due à une élimination accélérée, sont les meilleures preuves de l'activité d'une infection ».

En 1919, Ximénès Asua pense que les tuberculoses pulmonaires virulentes montrent une formule sanguine de défense, avec polynucléose et Image d'Arneth déviée à gauche alors que les tuberculoses atténuées sont caractérisées par une formule sanguine de résistance, avec lymphocytose, éosinophilie et image déviée à droite.

Depuis 1930, on a repris souvent les observations d'Arneth. Kurakam constate une déviation à gauche de la formule dans presque tous les cas de tuberculose accompagnée de processus exsudatifs et la clinique vérifie la gravité de ces cas qui, pour cet auteur, atteignent 60 % des tuberculoses pulmonaires. Par contre, la déviation à gauche est moins accentuée dans les cas de processus productifs. Les résultats obtenus sont toujours plus nets chez la femme que chez l'homme.

Cooke et Ponder montrent que la formule d'Arneth a une déviation à gauche plus marquée dans la tuberculose miliaire que dans la tuberculose chronique. Selon ces auteurs, le fait est encore plus évident à la période agonique, dans les heures qui précèdent la mort. Puis H. Boucher, après des recherches hématologiques chez des tuberculeux traités à haute altitude, trouve que l'étude de la formule d'Arneth associée à celle de la formule leucocytaire, guide l'appréciation des processus de résistance à l'infection.

Les auteurs sont unanimes à insister sur le fait qu'une formule d'Arneth faite isolément n'a aucune valeur : les numérations doivent être effectuées souvent, à intervalles réguliers et par le même opérateur. Shea dit même que dans certains cas il faudrait

établir la formule trois fois par jour, car les variations de résistance de l'organisme étant parfois brutales, sont ainsi parfaitement décelées. Ce fait explique les déviations à gauche ou à droite, de grande amplitude, que l'on observe fréquemment lors des poussées évolutives ou après un pneumothorax artificiel.

Tout récemment des auteurs ont pris la défense de la formule d'Arneth et ont apporté à l'appui un grand nombre d'observations. En France, MM. F. Arloing, Genty et Brissaud qui appliquent la formule d'Arneth depuis 1910, lui attribuent dans la grande majorité des cas une valeur pronostique importante. La formule, disent-ils, suit fidèlement les alternatives favorables ou défavorables de l'état général du malade; elle s'améliore (dévie à droite) chez les bacillaires, soumis aux médications biologiques spécifiques de la tuberculose et bénéficiant de celles-ci. En outre ils constatent que la formule d'Arneth est sensiblement parallèle au taux plus ou moins élevé de la séro-agglutination dont la valeur pronostique est elle-même amplement démontrée.

En 1934, Cold Sigurd examine 125 tuberculeux et constate les valeurs pronostiques de la formule d'Arneth et de la vitesse de sédimentation. Toutes les formules sont déviées à gauche. Sigurd conclut à 4 types :

1° sur 53 malades, la clinique, la vitesse de sédimentation et la formule d'Arneth sont d'accord et pronostiquent des formes graves, ce qui s'est vérifié.

2° Sur 31 malades, clinique et formule d'Arneth ont raison contre la vitesse de sédimentation.

3° Sur 27 malades, clinique et vitesse de sédimentation ont raison contre la formule d'Arneth.

4° Sur 17 malades, la clinique a raison contre la vitesse de sédimentation et la formule d'Arneth. (Dans 6 cas la vitesse de sédimentation est restée normale dans une tuberculose progressive, alors que la formule d'Arneth a toujours montré une déviation à gauche).

Varga avait déjà remarqué en 1929 que la vitesse de sédimentation est souvent parallèle à la déviation à gauche : plus la sédimentation est rapide, plus la déviation à gauche est marquée. Curti et Stephani, après examen de 70 cas, pensaient même que la formule d'Arneth a une valeur pronostique plus grande que l'épreuve de sédimentation. Enfin, l'un des plus récents travaux sur la question est celui de J. Stephani et Weigert qui ont présenté leurs conclusions lors de la séance du 10 décembre 1936 de la Société Française d'Hématologie. Ces auteurs pratiquent régulièrement l'étude de la formule d'Arneth au cours de l'examen des tuberculeux et ils pensent qu'elle ne mérite pas l'oubli à peu près général dans lequel elle est tombée. Ils jugent ses renseignements au moins aussi intéressants que ceux donnés par l'étude de la sédimentation des globules rouges dont elle devrait être le complément.

Leurs observations aboutissent aux résultats suivants :

1° Très fréquemment la formule dévie à gauche au cours des poussées évolutives.

2° Il n'y a pas de parallélisme absolu entre la di-

minution de l'indice nucléaire et l'importance des lésions pulmonaires. Mais, par contre, les déviations de la formule à gauche ou à droite reproduisent très fidèlement les variations de la résistance du terrain en proie à l'infection : une déviation à gauche indiquant une évolution défavorable et une déviation vers la droite une amélioration certaine et un pronostic favorable. La clinique du reste confirme ces résultats ainsi que nous le montrerons tout à l'heure par l'exposé de quelques observations de ces malades.

3° Des causes étrangères à l'infection pulmonaire, telles que des affections intercurrentes ou des localisations extra-pulmonaires, peuvent avoir une influence sur la lobulation et fausser les résultats. Par conséquent, il faut juger surtout sur les cas de tubercules non compliquées.

5° Il faut toujours faire des examens nombreux et à intervalles réguliers, une formule prise au hasard ne signifie rien puisque l'on ne peut juger que par comparaison. Par conséquent, pour connaître parfaitement la valeur du terrain et les variations de la résistance de l'organisme, il faudra faire de nombreuses formules et les traduire par des courbes. Une courbe dont l'indice nucléaire est toujours très inférieur à la normale, comporte un pronostic sévère; par contre la courbe dont l'indice nucléaire remonte à la normale ou la dépasse, indique une excellente réaction de défense et une guérison prochaine.

5° L'aspect de la formule d'Arneth varie avec les thérapeutiques. En effet, on constate en établissant la formule pendant plusieurs années, que :

a) L'éther et les médicaments huileux ont une influence sur le retour à la normale (Arneth avait déjà constaté ce fait).

b) Le pneumothorax redresse rapidement la formule : ce fait avait déjà été signalé en 1932 par Kawanishi qui, en étudiant l'image sanguine à la suite du pneumothorax artificiel, montra qu'il produisait une baisse de la polynucléose, une diminution de la vitesse de sédimentation et une déviation à droite.

c) Par contre, les sels d'or ont très peu d'action sur la formule.

J. Stephani et Weigert présentent à l'appui trois diagrammes portant en ordonnées les temps et en abscisses l'indice nucléaire.

Les deux premiers sont consacrés aux guérisons ou aux améliorations très sensibles, le troisième étant réservé aux évolutions défavorables.

*Premier diagramme.* — Il s'applique à 7 malades suivis pendant 7 à 8 ans. Avant le traitement, ils ont des indices nucléaires respectifs de : 145, 253, 197, 229, 262, 220 et 201 et après le traitement 245, 290, 240, 215, 295, 250 et 210.

On voit donc que dans 5 des cas l'indice est devenu normal (240 à 295). Le premier, entre autres, qui est une forme ulcéro-caséuse bilatérale, traitée par pneumothorax bilatéral, a un indice nucléaire augmenté de 100 et se maintient sensiblement à ce chiffre. Dans un cas (Infiltrat péri-scissural), l'indice n'est augmenté que de 9 (201 à 210) et dans un autre (Syndrome cavitairé juxta-hilaire avec essaimage nodulaire), il a diminué de 14 (229, 215).

Sur tous ces malades, considérés cliniquement comme guéris, la formule d'Arneth a été 5 fois sur 7 un miroir fidèle de la résistance du terrain.

*Deuxième diagramme.* — Il s'applique à des malades nettement améliorés et encore en traitement. Avant le traitement, les indices nucléaires sont de : 209, 255, 199, 204, 227, 216, 250 et après traitement : 283, 277, 212, 210, 227, 255, 272.

Nous avons donc dans 4 cas une formule normale, dans 2 cas une augmentation de 6 et de 13, et dans un cas un chiffre stationnaire.

*Troisième diagramme.* — Il groupe une dizaine d'évolutions défavorables. Avant le traitement, les indices nucléaires sont de 145, 160, 185, 152, 200, 155, 165, 148, 175, 180.

Après traitement, les indices sont tous restés nettement au-dessous de la valeur normale, à savoir : 157, 185, 197, 215, 198, 220, 165, 160, 160, 145.

La formule d'Arneth s'est accordée dans tous les cas avec le pronostic clinique qui était très sévère. (Du reste les malades n<sup>os</sup> 7, 8 et 9 sont morts). Ces observations suivies, jointes aux précédentes, semblent réhabiliter la formule d'Arneth : les causes d'erreurs étant très diminuées par suite du grand nombre de numérations et de l'établissement à intervalles réguliers de courbes de moyennes. En outre, elles montrent que la gravité des lésions n'influe pas ou fort peu sur la formule; ce qui importe étant avant tout l'état du terrain et la résistance générale du malade.

Signalons pour terminer une modification récente apportée à l'étude de la formule d'Arneth : Velez observa chez les tuberculeux, que les polynucléaires neutrophiles bilobés sont plus nombreux que les trilobés : il appela ce signe « INVERSION NUCLÉAIRE » et le considéra comme constant dans la tuberculose. Pour établir l'indice de Velez, on ne retient dans l'image d'Arneth, que le nombre des polynucléaires à deux et à trois noyaux; on soustrait le pourcentage des neutrophiles à trois noyaux de celui à deux noyaux : le chiffre obtenu est l'indice d'inversion nucléaire. Ainsi, la formule d'Arneth normale où l'on a 35 % de bilobés et 41 % de trilobés donne un indice de Velez normal égal à :  $35 - 41 = -6$ . Dans la tuberculose pulmonaire, l'indice croît fortement et arrive à prendre des valeurs positives telles que + 10... + 20. En 1928, Priano et Isnardi trouvent l'inversion nucléaire dans 27 cas de tuberculose sur 27 examinés et concluent que cette méthode est très utile au diagnostic. En 1935, Sabrazès, Kirsche et Deprecq étudient 120 hémogrammes : tous les examens de sang se rapportant à des tuberculoses médicales, sauf deux, montrent l'inversion nucléaire. Dans l'ensemble, cette inversion dépasse 10 et dans plusieurs cas, elle atteint des valeurs élevées (jusqu'à 70). Les deux exceptions indiquées ne sont du reste pas des contradictions, car dans l'un des cas il y a équivalence des formes bi et trilobées et dans l'autre cas, après avoir été à — 2, l'indice nucléaire est monté à + 12. Dans une nouvelle série de 15 tuberculeux, l'indice de Velez a été 14 fois positif, en même temps

que la formule d'Arneth a dévié à gauche. Il y a du reste presque toujours concordance entre la formule déviée à gauche et un indice de Velez) élevé.

## **B. — Formule d'Arneth dans des affections diverses**

La formule d'Arneth a été étudiée dans un grand nombre de maladies. Nous nous bornerons à exposer sommairement les résultats obtenus, résultats souvent encore assez imprécis.

### **1. DANS LES INFECTIONS.**

Outre la tuberculose pulmonaire, la formule d'Arneth dévie à gauche dans la presque totalité des infections et cette déviation est encore proportionnelle à la sévérité de l'infection considérée. Lorsque la Classe I d'Arneth atteint 30 à 50 %, on peut porter un pronostic très sévère et souvent fatal.

a) Dans les Pneumonies, Reznikoff voit la formule dévier à gauche dès le début de la maladie. Si au bout du huitième jour la formule redevient normale, le pronostic est bon; si elle reste à gauche, il est défavorable. Gérard et Boerner, en utilisant l'indice de Schilling arrivent aux mêmes résultats : l'indice élevé (1 à 5) indiquant une infection grave et l'indice peu élevé (0,10 à 0,50) annonçant une amélioration prochaine toujours vérifiée cliniquement.

b) Dans les Broncho-Pneumonies, ces auteurs ont observé les mêmes faits.

c) Mêmes conclusions dans la Méningite Cérébro-Spinale. A ce propos, Reznikoff cite un cas intéressant : une jeune fille atteinte de méningite eut au début une formule d'Arneth très fortement déviée à gauche. Après injection de sérum antiméningococcique on constata une amélioration clinique et une déviation à droite. Tout allait bien, lorsqu'après dix jours de calme une recrudescence de signes méningés apparut : or la formule restait normale. Clinique et formule se contredisaient donc, et on allait faire une ponction lombaire lorsque des douleurs articulaires signèrent l'origine sérique des symptômes présentés. La formule avait donc eu raison contre la clinique.

d) Dans les Septicémies à Streptocoque, une forte déviation à gauche (30 à 50 % de formes jeunes) annonce la mort.

e) Farley, Saintclair et Reisinger, examinant les formules sanguines dans plusieurs cas de Mastoïdite Aiguë, voient la guérison survenir dans les cas où les formes jeunes ne dépassent pas 30 % alors qu'un sujet ayant 35 % de formes non lobées meurt.

f) Dans les Sinusites Maxillaires Aiguës, la guérison est annoncée par le retour de la formule à la normale (Farley).

g) Dans la variole, Sada et Noda, ayant examiné 26 malades voient dans les cas graves la déviation à gauche et l'apparition des myélocytes.

h) Silberstein, dans la Scarlatine, trouve une déviation à gauche dans la période aiguë, en même temps que la leucocytose. Sans complications, la formule redevient normale à la fin de la deuxième semaine. S'il y a des complications, la déviation à gauche augmente parallèlement à l'intensité des signes cliniques.

i) Girova montre qu'il en est de même dans la Diphtérie et ajoute que chez les enfants ces phénomènes sont très accentués.

j) Dans la Typhoïde et la Grippe, une formule déviée à gauche est encore un signe de gravité (Farley).

k) Angeleri, Cipriani et Robecchi étudient la formule d'Arneth dans les polyarthrites et voient que :

Dans les Polyarthrites Chroniques Primitives Infectieuses et dans les Polyarthrite Chroniques secondaires au Rhumatisme Articulaire Aigu, on a une déviation à gauche et une augmentation de la vitesse de sédimentation. (Par contre, dans les Polyarthrites Chroniques Primitives non Infectieuses, formule d'Arneth et vitesse de sédimentation restent normales). Dans les Arthrites Uriques, la déviation est accentuée et la vitesse de sédimentation augmentée.

l) De Michelis montre la déviation à gauche dans le Typhus Exanthématique et la fièvre de Malte. Le pronostic est très sévère s'il y a en même temps leucopénie.

## 2. DANS LES SYNDROMES HÉMATOLOGIQUES.

a) Dans les Leucémies Aiguës et les Leucémies Myéloïdes, il y a déviation à gauche (Gilbert et Weinberg) et leucocytose.

b) Dans l'Agranulocytose et l'Hypérsplénisme, Young montre que la formule dévie très fortement à gauche.

c) Dans le Paludisme l'intensité de la Déviation à gauche est fonction de la gravité des accès.

### 3. DANS L'APPENDICITE AIGÜE.

Farley puis Boerner ont toujours trouvé une formule déviée à gauche en même temps qu'une forte leucocytose. Perforations et Gangrène sont annoncées par l'augmentation des formes jeunes. Kohl et Sonnenburg considèrent quatre variétés, de malignité croissante : 1<sup>re</sup> degré : 25 % de formes jeunes. 2<sup>e</sup> degré : de 25 à 40 %. 3<sup>e</sup> degré : de 40 à 60 %. 4<sup>e</sup> degré : plus de 60 %. L'indice de Schilling donne les mêmes indications ; plus il croît, plus le pronostic est grave.

### 4. DANS LA DIARRHÉE INFANTILE.

Tamotsu Suzuki trouve dans 38 cas sur 38 qu'une déviation à gauche est de bon augure. Par contre, la déviation à droite indique un pronostic défavorable. Pour la première fois on trouve donc une signification inversée. Il en est de même dans l'Angine à Monocytes (Glandular Fever des Anglo-Saxons) : la déviation à gauche signant la bénignité de la maladie.

En conclusion, toutes les maladies étudiées, sauf les deux dernières voient leur gravité annoncée par

la déviation à gauche. On a remarqué que dans presque toutes ces affections, les déviations à gauche ou à droite s'accompagnaient de modifications de la numération leucocytaire ; l'ensemble des phénomènes s'appelant « **HYPERANISOLEUCOCYTOSE** ». Arneth a vu en 1905 que cette hyperanisleucocytose était de règle dans les maladies infectieuses.

### **C. — Variations physiologiques de la formule d'Arneth**

On pouvait naturellement se demander si la lobulation des leucocytes et la formule d'Arneth variait avec diverses conditions physiologiques.

#### **1. VARIATIONS AVEC L'ÂGE DU SUJET.**

Chez l'enfant, Von Schilling a montré que la déviation à gauche est normale. A moins d'un an, son indice va de 0,30 à 1. De un à deux ans, il va de 0,20 à 0,50. De deux à quatre ans, de 0,10 à 0,30. A partir de quatre ans, l'indice arrive à peu près à la valeur qu'il a chez l'adulte, c'est-à-dire 0,06.

#### **2. VARIATIONS AVEC LE SEXE.**

Les leucocytes sont un peu moins lobés chez la femme que chez l'homme. On a vu déjà que l'INDICE NUCLÉAIRE normal est de 230 à 280 chez la femme et de 250 à 300 chez l'homme.

### 3. VARIATIONS AU COURS DE LA GROSSESSE.

Damble a montré que, dans les quatre derniers mois, l'image d'Arneth déviait à gauche. Cette déviation s'accroît fortement une demi-heure à une heure après l'accouchement. Cinq jours après, tout est redevenu normal. (En même temps que la déviation à gauche, on constate une leucocytose à 10.000 pendant les quatre derniers mois et à 22.500 une demi-heure à deux heures après l'accouchement). Fitz-Hugh et Lamb ont enfin remarqué que chez les femmes enceintes atteintes d'infections aiguës variées, la déviation à gauche était beaucoup plus nette que chez les femmes non gravides, en proie à ces mêmes infections.

### 4. VARIATIONS AVEC LE TRAVAIL INTELLECTUEL.

Lewitina a montré en 1932 que deux heures d'exécution de tests psychotechniques donnaient une déviation à gauche chez 178 personnes sur 214 soumises à ces épreuves. Le phosphore organique, l'acide lactique et la réserve alcaline étant peu modifiés, il pense que cette modification est d'origine nerveuse.

### 5. VARIATIONS AVEC LES CONDITIONS MÉTÉOROLOGIQUES.

Tout récemment (1938), Berg de Chicago, a montré que le passage des fronts polaires (zones de haute

pression avec basse température) était responsable d'une déviation à gauche passagère, accompagnée de leucocytose. Au printemps enfin, on constate aussi une surabondance de formes jeunes.

#### **D. — Variations de la formule dans diverses conditions expérimentales**

On a signalé des variations de la formule d'Arneth dans diverses conditions expérimentales.

1. Shibata injecte à des lapins une émulation de YAKRITON, hormone antitoxique du foie, à la dose de  $1/5$  R.A.U. (R.A.U. = Rabbit ammoniacal unity ou Unité lapin ammoniacque) par kilog et répète cinq fois cette injection. Après chaque injection il observe en même temps qu'une leucocytose modérée une déviation à gauche.

2. Kennedy produit une déviation à gauche en injectant à des lapins des extraits de gonades, de l'adrénaline, de l'insuline ou de la pituitrine.

3. Le même auteur constate la déviation à gauche sous l'action prolongée des Rayons X et le même fait après irradiation par rayons Ultra-Violets.

4. Climenko montre que l'injection parentérale d'ergostérol irradié donne aussi la déviation à gauche, alors que l'injection d'ergostérol non irradié ne donne pas de déviation.

5. Après introduction parentérale de fer, cobalt, étain, cuivre, nickel et strontium, Climenko voit que les petites doses ne produisent pas de variations nettes alors que de fortes doses donnent une déviation à droite. L'effet ne correspond pas à la toxicité des métaux, mais à l'importance de la dose. Cet auteur pense que l'effet obtenu n'est pas spécifique mais est dû à une variation de la concentration normale des constituants inorganiques du sérum.

6. Crosman et Charipper tuent par curettage un fœtus dans l'utérus de rats femelles et retiennent ce fœtus dans l'utérus de 8 à 12 jours. Puis ils examinent les neutrophiles trouvés dans le sang des vaisseaux utérins et dans la cavité utérine. Dans les vaisseaux utérins, les neutrophiles offrent une déviation à gauche au bout de 24 heures de rétention fœtale, puis vers la droite après le deuxième jour. Dans la cavité utérine, tout est à peu près normal pendant 48 heures, puis la déviation vers la gauche commence et va en s'accroissant pendant une huitaine de jours.

7. Varga voit chez l'homme les intoxications graves au sublimé et à l'arsenic se traduire par une importante déviation à gauche.

8. Rubinstein aurait observé une action des bains de boue sur la déviation à gauche, avec retour à la normale vers la fin de la cure. Chez les arthritiques on trouverait même des myélocytes.

## **E. — Variations suivant les espèces**

L'observation du sang des vertébrés a permis d'établir des distinctions suivant les espèces car les différents types cellulaires se retrouvent en proportions fixes et leurs variations ne surviennent que lors de conditions physiologiques et pathologiques déterminées. Chez les Mammifères on a des types de leucocytes analogues à ceux de l'homme, quoique un peu modifiés et les classifications n'ont de valeur que dans une espèce déterminée. Chez les Oiseaux, les Reptiles et les Batraciens la diversité des types leucocytaires rend leur classement très difficile.

Ces recherches effectuées sur les variations de la formule d'Arneth sont très intéressantes, mais comme il s'agit surtout de travaux épars, mal coordonnés et manquant souvent de précision, il serait utile de les reprendre sur une vaste échelle afin de pouvoir en tirer des conclusions profitables.

## CHAPITRE IV

### **LA FORMULE D'ARNETH CHEZ LE COBAYE SAIN ET SES VARIATIONS DANS L'INTOXICATION PHOSPHOREE**

Nous avons étudié, au Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon, la formule d'Arneth chez le cobaye sain et ses variations chez le cobaye ayant subi une nécrose hépatique rapide à la suite d'injection d'huile phosphorée.

#### **A. — Formule d'Arneth chez le cobaye sain**

Sur six animaux adultes, trois mâles et trois femelles, la formule d'Arneth a été établie pendant seize jours, une fois tous les quatre jours. La lobulation s'est montrée plus accentuée que chez l'homme. Il n'y a presque jamais de Myélocytes et de Mélanmyélocytes, cinq à dix pour cent de formes bilobées, vingt à trente-cinq pour cent de formes trilobées, trente à quarante-cinq pour cent de formes tétralobées et dix à trente pour cent de formes à cinq lobes. En outre, on trouve fréquemment des leucocytes à six lobes

et même à sept. Les diagrammes établis montrent la fréquence maxima des leucocytes tétralobés. Il semble donc qu'il y ait un décalage vers la droite, par rapport à la formule d'Arneth de l'homme.

Le nombre total de noyaux (INDICE NUCLÉAIRE) pour cent cellules, qui est chez l'homme normal de 250 à 303, varie chez le cobaye entre 362 et 449.

Les tableaux suivants montrent les résultats trouvés chez les six animaux. Il n'y a point de différences apparentes entre les formules des mâles et des femelles.

Les INDICES NUCLÉAIRES varient :

|                            |   |                                   |
|----------------------------|---|-----------------------------------|
| Chez le cobaye N° 1 (Mâle) | : | entre 384 et 418.                 |
| »                          | » | N° 2 (Femelle): entre 408 et 449. |
| »                          | » | N° 3 (Mâle) : entre 377 et 406.   |
| »                          | » | N° 4 (Femelle): entre 383 et 397. |
| »                          | » | N° 5 (Mâle) : entre 379 et 397.   |
| »                          | » | N° 6 (Femelle): entre 372 et 391. |

PREMIÈRE SÉRIE DE FORMULES

*Cobaye N° 1 (Mâle)*

Classe I = 0 %  
» II = 8 %  
» III = 24 %  
» IV = 36 %  
» V = 32 %

(Dont 25 % à 5 lobes,, 6 %  
à 6 lobes et 1 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 400.

*Cobaye N° 4 (Femelle)*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 27 %  
» IV = 38 %  
» V = 28 %

(Dont 20 % à 5 lobes, 6 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 397.

*Cobaye N° 2 (Femelle)*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 24 %  
» IV = 38 %  
» V = 31 %

(Dont 18 % à 5 lobes, 11 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 408.

*Cobaye N° 5 (Mâle).*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 30 %  
» IV = 43 %  
» V = 20 %

(Dont 17 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 379.

*Cobaye N° 3 (Mâle).*

Classe I = 0 %  
» II = 10 %  
» III = 27 %  
» IV = 38 %  
» V = 25 %

(Dont 22 % à 5 lobes, et  
3 % à 6 lobes).

Indice Nucléaire = 386.

*Cobaye N° 6 (Femelle).*

Classe I = 0 %  
» II = 9 %  
» III = 30 %  
» IV = 34 %  
» V = 27 %

(Dont 21 % à 5 lobes  
et 6 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 385.

DEUXIÈME SÉRIE DE FORMULES  
(établie quatre jours après la première)

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 27 %  
» IV = 31 %  
» V = 35 %  
(Dont 27 % à 5 lobes, 6 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 384.

*Cobaye N° 4.*

Classe I = 0 %  
» II = 10 %  
» III = 25 %  
» IV = 36 %  
» V = 29 %  
(Dont 20 % à 5 lobes  
et 9 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 393.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 5 %  
» III = 16 %  
» IV = 31 %  
» V = 48 %  
(Dont 25 % à 5 lobes, 10 %  
à 6 lobes et 4 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 449.

*Cobaye N° 5.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 25 %  
» IV = 41 %  
» V = 28 %  
(Dont 22 % à 5 lobes  
et 6 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 397.

*Cobaye N° 3.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 21 %  
» IV = 43 %  
» V = 29 %  
(Dont 20 % à 5 lobes, 6 %  
à 6 lobes et 3 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 406.

*Cobaye N° 6.*

Classe I = 1 %  
» II = 6 %  
» III = 32 %  
» IV = 33 %  
» V = 28 %  
(Dont 18 % à 5 lobes  
et 10 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 391.

TROISIÈME SÉRIE DE FORMULES  
(établie huit jours après la première)

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 21 %  
» IV = 33 %  
» V = 40 %

(Dont 30 % à 5 lobes, 9 %  
à 6 lobes et 1 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 418.

*Cobaye N° 4.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 22 %  
» IV = 48 %  
» V = 23 %

(Dont 22 % à 5 lobes  
et 1 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 388.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 5 %  
» III = 19 %  
» IV = 32 %  
» V = 44 %

(Dont 28 % à 5 lobes, 12 %  
à 6 lobes et 4 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 435.

*Cobaye N° 5.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 22 %  
» IV = 48 %  
» V = 23 %

(Dont 13 % à 5 lobes  
et 10 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 397.

*Cobaye N° 3.*

Classe I = 1 %  
» II = 12 %  
» III = 25 %  
» IV = 39 %  
» V = 23 %

(Dont 18 % à 5 lobes, 4 %  
à 6 lobes et 1 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 377.

*Cobaye N° 6.*

Classe I = 0 %  
» II = 8 %  
» III = 28 %  
» IV = 38 %  
» V = 26 %

(Dont 22 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 386.

QUATRIÈME SÉRIE DE FORMULES  
(établie douze jours après la première)

*Cobaye N° 1.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 0 %    |
| »      | II = 6 %   |
| »      | III = 22 % |
| »      | IV = 36 %  |
| »      | V = 36 %   |

(Dont 28 % à 5 lobes, 6 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 412.

*Cobaye N° 4.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 1 %    |
| »      | II = 9 %   |
| »      | III = 24 % |
| »      | IV = 40 %  |
| »      | V = 26 %   |

(Dont 24 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 383.

*Cobaye N° 2.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 0 %    |
| »      | II = 4 %   |
| »      | III = 17 % |
| »      | IV = 34 %  |
| »      | V = 45 %   |

(Dont 30 % à 5 lobes, 10 %  
à 6 lobes et 6 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 447.

*Cobaye N° 5.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 0 %    |
| »      | II = 8 %   |
| »      | III = 18 % |
| »      | IV = 50 %  |
| »      | V = 24 %   |

(Dont 18 % à 5 lobes  
et 6 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 396.

*Cobaye N° 3.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 0 %    |
| »      | II = 8 %   |
| »      | III = 28 % |
| »      | IV = 36 %  |
| »      | V = 28 %   |

(Dont 24 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 388.

*Cobaye N° 6.*

|        |            |
|--------|------------|
| Classe | I = 1 %    |
| »      | II = 11 %  |
| »      | III = 28 % |
| »      | IV = 40 %  |
| »      | V = 20 %   |

(Dont 15 % à 5 lobes  
et 5 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 372.

## **B. — Variation de la formule après injection d'huile phosphorée**

Sur un lot de cinq cobayes adultes, trois mâles et deux femelles, deux animaux, A et B (un mâle et une femelle), ont servi de témoins. Chaque jour, pendant douze jours, leur formule d'Arneth a été établie. Les trois autres animaux, 1, 2 et 3, ont reçu par voie sous-cutanée, une injection de 1 centimètre cube d'huile phosphorée à 1 pour 100.

Le cobaye femelle N° 3 est mort le cinquième jour.

Le cobaye mâle N° 1 est mort le septième jour.

Le cobaye mâle N° 2 est mort le douzième jour.

L'autopsie des trois cobayes morts a montré :

1° **MACROSCOPIQUEMENT** : Foie légèrement augmenté de volume. Tous les autres organes sont normaux.

2° **MICROSCOPIQUEMENT** : Lésions analogues à celles décrites par Proust dans sa *Thèse* (Lyon 1939), mais sans productions parenchymateuses, étant donné la courte durée des expériences. Les cellules hépatiques sont tuméfiées, leur cytoplasme est vacuolaire et contient des mitochondries volumineuses, particulièrement abondantes à la périphérie des cellules. Les noyaux se présentent fréquemment sous l'aspect de vésicules claires contenant un gros nucléole acido-

phile et deux ou trois blocs de chromatine appliqués sur la membrane. Les espaces porte sont infiltrés de lymphocytes et de granulocytes. Les lésions sont accentuées surtout chez le cobaye N° 1.

Ces quelques observations concordent avec celles décrites par Proust, avec il est vrai un processus expérimental différent et plus lent (l'huile phosphorée étant administrée per os à raison de 2 à 4 gouttes par semaine), permettant à l'inflammation péri-portale de donner des lésions scléreuses constructives.

Les examens hématologiques ont donné les résultats suivants :

a) Les formules d'Arneth des deux cobayes témoins ont peu varié au cours des expériences. Pour le premier animal les indices nucléaires se sont maintenus entre 367 et 401. Pour le deuxième ils sont restés entre 362 et 392.

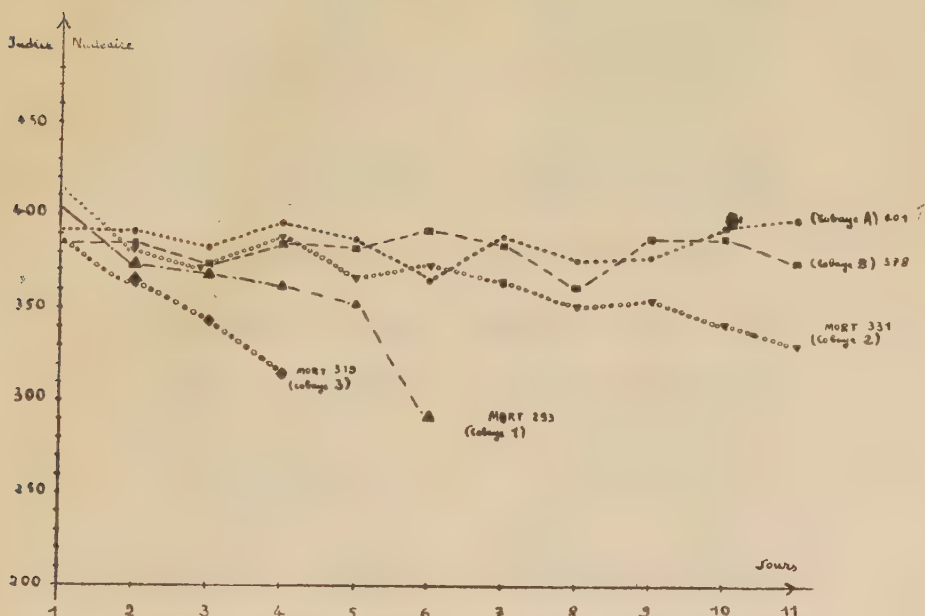
b) Pour les cobayes ayant subi l'injection d'huile phosphorée :

1° Chez le cobaye N° 1 l'indice nucléaire s'abaisse dès le premier jour suivant l'injection et décroît régulièrement jusqu'à la mort de l'animal, les valeurs successives étant : 401 - 373 - 370 - 363 - 354 et 293.

2° Le second animal, beaucoup plus résistant, présente un indice nucléaire décroissant dans les trois premiers jours, sensiblement stationnaire du quatrième au septième jour puis diminuant à nouveau jusqu'à la mort. Les valeurs nucléaires successives sont : 416 - 382 - 376 - 386 - 368 - 372 - 363 - 354 - 358 et 331.

3° Le troisième animal bien qu'ayant reçu la même dose d'huile phosphorée que les autres, est mort rapidement le cinquième jour.

Son indice nucléaire a subi une importante diminution passant de 386 à 368 puis 343 et 319.



Le diagramme ci-joint représente les variations des indices nucléaires des cinq cobayes au cours des onze jours d'expériences. Les variations sont proportionnellement moins fortes que chez l'homme et les déviations à gauche moins accentuées; néanmoins, dans les trois cas, la formule renseigne assez bien sur la résistance des animaux, la déviation à gauche indiquant une évolution fatale.

Une série de tableaux indique les pourcentages des leucocytes des cinq cobayes examinés.

PREMIER JOUR  
Formules établies juste avant l'injection  
d'huile phosphorée.

*Cobaye Témoin A. (Mâle). Cobaye N° 1. (Mâle).*

|                                           |                                                          |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Classe I = 0 %                            | Classe I = 0 %                                           |
| » II = 5 %                                | » II = 5 %                                               |
| » III = 31 %                              | » III = 27 %                                             |
| » IV = 37 %                               | » IV = 36 %                                              |
| » V = 27 %                                | » V = 32 %                                               |
| (Dont 21 % à 5 lobes<br>et 6 % à 6 lobes) | (Dont 27 % à 5 lobes, 4 %<br>à 6 lobes et 1 % à 7 lobes) |

Indice Nucléaire = 392.      Indice Nucléaire = 401.

*Cobaye Témoin B. (Fem.) Cobaye N° 2. (Mâle).*

|                                           |                                                           |
|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Classe I = 0 %                            | Classe I = 0 %                                            |
| » II = 8 %                                | » II = 3 %                                                |
| » III = 28 %                              | » III = 25 %                                              |
| » IV = 38 %                               | » IV = 38 %                                               |
| » V = 26 %                                | » V = 34 %                                                |
| (Dont 23 % à 5 lobes<br>et 3 % à 6 lobes) | (Dont 22 % à 5 lobes, 11 %<br>à 6 lobes et 1 % à 7 lobes) |

Indice Nucléaire = 385.      Indice Nucléaire = 416.

*Cobaye N° 3. (Femelle).*

|                                           |
|-------------------------------------------|
| Classe I = 0 %                            |
| » II = 8 %                                |
| » III = 26 %                              |
| » IV = 43 %                               |
| » V = 23 %                                |
| (Dont 18 % à 5 lobes<br>et 5 % à 6 lobes) |

Indice Nucléaire = 386.

DEUXIÈME JOUR  
*Formules établies exactement*  
*24 heures après les injections.*

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 23 %  
» IV = 47 %  
» V = 24 %  
(Dont 22 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 391.

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 39 %  
» IV = 33 %  
» V = 22 %  
(Dont 20 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 373.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 30 %  
» IV = 37 %  
» V = 27 %  
(Dont 23 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 389.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 30 %  
» IV = 41 %  
» V = 22 %  
(Dont 19 % à 5 lobes, 2 %  
à 6 lobes et 1 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 382.

*Cobaye N° 3.*

Classe I = 2 %  
» II = 7 %  
» III = 34 %  
» IV = 40 %  
» V = 17 %  
(Dont 12 % à 5 lobes  
et 5 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 368.

TROISIÈME JOUR

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 3 %  
» III = 35 %  
» IV = 41 %  
» V = 21 %  
(Dont 18 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 383.

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 40 %  
» IV = 36 %  
» V = 18 %  
(Dont 14 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 370.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 28 %  
» IV = 38 %  
» V = 28 %  
(Dont 21 % à 5 lobes  
et 7 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 374.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 6 %  
» III = 38 %  
» IV = 34 %  
» V = 22 %  
(Dont 18 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 376.

*Cobaye N° 3.*

Classe I = 3 %  
» II = 10 %  
» III = 39 %  
» IV = 38 %  
» V = 10 %  
(Dont 9 % à 5 lobes  
et 1 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 343.

QUATRIÈME JOUR

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
 » II = 2 %  
 » III = 27 %  
 » IV = 46 %  
 » V = 25 %  
 (Dont 22 % à 5 lobes  
 et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 397.

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 4 %  
 » II = 8 %  
 » III = 38 %  
 » IV = 37 %  
 » V = 16 %  
 (Dont 12 % à 5 lobes  
 et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 363.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
 » II = 7 %  
 » III = 27 %  
 » IV = 42 %  
 » V = 24 %  
 (Dont 20 % à 5 lobes  
 et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 387.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
 » II = 8 %  
 » III = 29 %  
 » IV = 43 %  
 » V = 20 %  
 (Dont 11 % à 5 lobes, 7 %  
 à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 386.

*Cobaye N° 3.*

Classe I = 6 %  
 » II = 27 %  
 » III = 29 %  
 » IV = 28 %  
 » V = 10 %  
 (Dont 10 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 319.

CINQUIÈME JOUR

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 5 %  
» III = 29 %  
» IV = 42 %  
» V = 24 %

(Dont 20 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 389.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 29 %  
» IV = 40 %  
» V = 24 %

(Dont 21 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 384.

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 2 %  
» II = 14 %  
» III = 36 %  
» IV = 34 %  
» V = 14 %

(Dont 14 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 354.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 5 %  
» III = 38 %  
» IV = 41 %  
» V = 16 %

(Dont 13 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 368.

*Cobaye N° 3.*

Trouvé mort.

SIXIÈME JOUR

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 7 %  
» III = 35 %  
» IV = 42 %  
» V = 16 %  
(Dont 16 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 367.

*Cobaye N° 1.*

Classe I = 4 %  
» II = 33 %  
» III = 37 %  
» IV = 18 %  
» V = 8 %  
(Dont 8 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 293.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 10 %  
» III = 28 %  
» IV = 32 %  
» V = 30 %  
(Dont 22 % à 5 lobes, 6 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 392.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 8 %  
» III = 34 %  
» IV = 39 %  
» V = 19 %  
(Dont 16 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 372.

SEPTIÈME JOUR

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %

» II = 6 %

» III = 26 %

» IV = 44 %

» V = 24 %

(Dont 20 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 390.

*Cobaye N° 1.*

Trouvé mort.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %

» II = 10 %

» III = 24 %

» IV = 43 %

» V = 23 %

(Dont 19 % à 5 lobes  
et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 383.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %

» II = 8 %

» III = 39 %

» IV = 38 %

» V = 15 %

(Dont 12 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 363.

HUITIÈME JOUR.

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 10 %  
» III = 26 %  
» IV = 42 %  
» V = 22 %  
(Dont 20 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 378.

NEUVIÈME JOUR.

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
» II = 12 %  
» III = 26 %  
» IV = 40 %  
» V = 22 %  
(Dont 16 % à 5 lobes, 4 %  
à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 380.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 8 %  
» III = 38 %  
» IV = 40 %  
» V = 14 %  
(Dont 12 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 362.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
» II = 8 %  
» III = 22 %  
» IV = 47 %  
» V = 23 %  
(Dont 20 % à 5 lobes  
et 6 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 388.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 12 %  
» III = 40 %  
» IV = 32 %  
» V = 16 %  
(Dont 14 % à 5 lobes  
et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 354.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
» II = 11 %  
» III = 38 %  
» IV = 36 %  
» V = 15 %  
(Dont 12 % à 5 lobes  
et 3 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 358.

DIXIÈME JOUR.

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 0 %  
 » II = 8 %  
 » III = 22 %  
 » IV = 42 %  
 » V = 28 %  
 (Dont 22 % à 5 lobes, 4 %  
 à 6 lobes et 2 % à 7 lobes)

Indice Nucléaire = 398.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
 » II = 6 %  
 » III = 30 %  
 » IV = 36 %  
 » V = 28 %  
 (Dont 24 % à 5 lobes  
 et 4 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 390.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 0 %  
 » II = 12 %  
 » III = 43 %  
 » IV = 35 %  
 » V = 10 %  
 (Dont 10 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 343.

ONZIÈME JOUR.

*Cobaye Témoin A.*

Classe I = 1 %  
 » II = 6 %  
 » III = 22 %  
 » IV = 40 %  
 » V = 31 %  
 (Dont 24 % à 5 lobes  
 et 7 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 401.

*Cobaye Témoin B.*

Classe I = 0 %  
 » II = 8 %  
 » III = 32 %  
 » IV = 46 %  
 » V = 16 %  
 (Dont 14 % à 5 lobes  
 et 2 % à 6 lobes)

Indice Nucléaire = 378.

*Cobaye N° 2.*

Classe I = 1 %  
 » II = 15 %  
 » III = 46 %  
 » IV = 28 %  
 » V = 10 %  
 (Dont 10 % à 5 lobes)

Indice Nucléaire = 331.

## CONCLUSIONS

I. — Toutes les hypothèses émises jusqu'à présent sur la lobulation des leucocytes sont incapables de fournir une explication satisfaisante du phénomène et le problème reste à résoudre.

II. — La lobulation est un test de l'âge des leucocytes, les « POLYNUCLÉAIRES » n'étant que des formes âgées d'éléments spécifiquement différenciés.

III. — La formule d'ARNETH établie chaque jour, chez les tuberculeux pulmonaires ou lors des maladies infectieuses, donne d'utiles indications sur la résistance du terrain et l'évolution de la maladie. Il serait souhaitable de voir appliquer cette méthode parallèlement à l'épreuve de sédimentation globale, comme cela se pratique couramment aux Etats-Unis, au Japon et en Suisse.

IV. — La formule d'ARNETH du cobaye adulte sain est déviée à droite par rapport à la formule humaine, le pourcentage maximum caractérisant les granulocytes tétralobés. L'indice nucléaire normal varie entre 362 et 449. Le sexe ne semble pas avoir d'influence sur la formule.

V. — L'injection d'huile phosphorée à 1 pour 100 détermine chez le cobaye adulte, une déviation à gauche de la formule d'ARNETH, déviation s'accroissant les jours précédant la mort de l'animal.

Les indices nucléaires varient entre 293 et 331, la veille de la mort.

**Vu :**

*Le Doyen,*

JEAN LEPINE.

**Vu :**

*Le Président de la Thèse,*

A. POLICARD.

*Vu et permis d'imprimer :*

Lyon, le 18 Novembre 1941.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,  
GAU.

## BIBLIOGRAPHIE

- AGASSE LAFONT E. — Les applications pratiques du laboratoire à la clinique, 1929.
- ARLOING F., GENTY M., BRISSAUD E. — « Sur la valeur pronostique de la formule sanguine neutrophile d'Arneth ». *Soc. d'Et. Scient. sur la tuberculose*, février 1937.
- ARNETH J. — Die neutrophilen Leukozyten bei Infektionskrankheiten. *Deut. Med. Woch.* 30, p. 54.92. 1904.
- ARNOLD. — « Weitere Beobachtungen über Theilungsvorgänge an den Knochenmarkszellen und weissen Blutkörperchen ». *Wirch. Arch.* 97, 1887.
- BALLOWITZ. — *Arch. f. Mikr. Anatomie.* 56. 1900.
- BERG. M — Leucocytic variability and its relation to meteorologic alterations. *J. of Lab. and Clin. Med.* 23, p. 797. 1938,
- BILLROTH. — *Eléments de Pathologie Chirurgicale Générale*. Trad. franç., p. 134-135, Paris, 1868.
- CIPRIANI C., ROBECCHI A. et ANGELERI C. — Formola leucocitaria e formola di Arneth confrontate alla velocità di sedimentazione nelle artropatie croniche. *Min. Med.* n° 41, p. 481-485, 1932.
- CLIMENKO D. R. — Studies on Arneth Count. The liberation of neutrophils. *Quart. J. Exp. Physiol.* 22, p. 153, 1932.
- Studies on Arneth Count. Deflection of Count by irradiated ergosterol. *Quart. j. Exp. Physiol.* 20, p. 193-199, 1930.

- COOKE W. E. et PONDER E. — « The polymorphonuclear count : the nucleus of the Neutrophil Polymorphonuclear Leucocyte, in Health and Disease. J. B. Lippincott Company, Philadelphie, 1927.
- CROSMAN et CHARIPPER. — « Polylobation of the polymorphonuclear neutrophiles ». *Amer. J. of Physiol.* 124, p. 398-402, 1938.
- « Polylobation of the polymorphonuclear neutrophiles as a result of work and time ageing ». *Amer. J. of Physiol.* 124, p. 348, 1938.
- CURTI et STEPHANI. — « Sul valore della formola di Ar-neth e della prova di sedimentazione globulare nella prognosi della tubercolosi polmonare ». C. R. dans « *Le Sang* », p. 696, 1931.
- DAMBLE K. — Untersuchungen über Calciumgehalt, Leucocyten und Blutgerinnung in der Schwangerschaft nach der Geburt und in Wochenbett. *Arch. Gyn.* 140, p. 313, 1930.
- DÉCHAMBRE. — Article « Leucocyte ». Dictionnaire Encyclopédique des Sciences Médicales, Paris, 1869.
- DE MICHELIS U. — Ricerche cliniche sull'emogramma di Schilling. *Min. Med.* 1, II, p. 307-315, 1930.
- DEMOOR J. — « Contribution à l'étude de la cellule. Individualité fonctionnelle du protoplasma et du noyau » *Bull. Soc. Belge de Micr.* 20, p. 36-40, 1893-94.
- FARLEY D. L., SAINT CLAIR, REISINGER J. A. — Normal filament and nonfilament polymorphonuclear neutrophil count; its practical value as Diagnostic aid. *Amer. J. Med. Soc.*, 180, p. 336-344, 1930.
- FLEMMING. — *Archiv. f. Mikr. Anatomie*, 37, 1891.
- GÉRARD J. H. et BOERNER F. — The significance of « Shift to the left » in differential leucocyte counts and the nuclear index as a means for interpreting and recording. The Nuclear index of normal blood and the influences of age and disease. *J. of Lab. and Clin. Med.*, p. 301-310..

- GILBERT A. et WEINBERG M. — Traité du sang, p. 259 à 368. Paris, 1913.
- GÖPPERT. — « Kerntheilung durch indirecte Fragmentierung in der lymphatischen Randschicht der Salamanderleber ». *Arch. f. Mikr. Anatomie*, 37, 1891.
- HENNEGUY. — Leçons sur la cellule, p. 390 à 400, 1896.
- JOLLY J. — Recherches sur la valeur morphologique et la signification des différents types de globules blancs. *Thèse* Paris 1898.
- « Influence des corps étrangers absorbés, sur la forme du Noyau. *S. de Biol.* 23 nov. 1901.
- Traité Technique d'Hématologie, p. 211 à 277. Paris 1923.
- KAWANISHI T. — Der künstliche Pneumothorax und der Blutbefund. *Mitteil. Mediz. Akad. Kioto*, VI, p. 397, 1932.
- KURAKAM. — Ueber Leukozytose bei Lungentuberculose. *kekkaku*, 13, p. 39, 1935.
- LAMB F. H. — « Reasons and Technic for the lobe differential count ». Edité par le *J. Iowa, S. Med. Soc.* 1935.
- LANGERON M. — Précis de microscopie. « Examen des liquides organiques », p. 940 à 979, 1934.
- LEWITINA G. A. — Der Einfluss geistiger Arbeit auf das weisse Blutbild. *Arb. Physiol.* V, p. 115-124, 1932.
- LOEWENTHAL N. — « La formule leucocytaire chez les amphibiens ». *Bull. d'Histol. appl. à la physio. et patho.* 4, p. 213-226, 1927.
- LOWELL A., ERF. — Degenerative Leucocytic transformations associated with Aging. *J. of Lab. and Clin. Med.* 23, p. 791, 1938.
- MEVES. — Ueber amitotische Kerntheilungen in den Spermatogonien des Salamanders und des Verhalten der Attraktionsphären bei derselben. *Anat. Anzeiger*, 1891.

- MORITA. — Phagocytic power of polynuclear leucocytes in relation to Arneth classification. *J. Orient. Med.* 9, décembre 1928.
- MULLIN W. V. et LARGE G. C. — « The filament nonfilament count ». Its diagnostic and prognostic value. *Jour. Am. Med. Ass.* 96, n° 16, p. 1133-1138, 1931.
- NICOLAJEFF N. — « Sur la classification des leucocytes du sang ». C. R. dans « *Le Sang* », 10, p. 192-201, 1936.
- OSGOOD E. — « Culture of human marrow. Length of life of the neutrophils, eosinophils and basophils of normal blood as determined by comparative cultures of blood and sternal marrow from healthy persons ». *Amer. J. Med. Ass.* 102, p. 933, 1937.
- POLICARD A. — Précis d'Histologie Physiologique, p. 223 à 264, 1934.
- PONS C. et KRUMBHAAR E. — « Studies in blood cell morphology and function. Extreme neutrophilic leucocytosis with note on simplified Arneth Count. *J. Lab. Clin. Med.* 10, p. 123-126, 1924.
- PRIANO et ISNARDI. — L'inversion nuclear en el esquema de Arneth y la Tuberculosis. *La Semana Medica*, 7, p. 301, 1928.
- PROUST R. — Etude expérimentale des stades histologiques initiaux des hépatites chroniques (Contribution au problème de l'histogénèse des cirrhoses). *Thèse Lyon* 1939.
- RANVIER et CORNIL. — Manuel d'Histologie Pathologique. T. 2, p. 603, 1902.
- REVOL L. — L'exploration de la moelle osseuse par ponction sternale. *Thèse Lyon* 1937.
- REZNIKOFF P. — « Immature white blood cell's Counts in infectious diseases ». *Jour. Am. Med. Assoc.* 9, p. 963-968, 1929.
- RIEUX J. — Précis d'Hématologie et de Cytologie, p. 135 à 176 et 385 à 460, 1911.

- ROBIN Ch. — « Sur l'anatomie et la physiologie des leucocytes », *Journ. de la Physiol.*, p. 56, 1859.
- RUBINSTEIN B. G. — Zur Frage ueber den Einfluss der thermochemischen Reize auf das Arnehtsche Blutbild bei Mensch und gesunden Tieren. *Folia-Haemat.* 36, p. 5 à 11, 1928.
- SABRAZÈS J., KIRSCHÉ P. et DEPRECQ M. — « L'inversion nucléaire des neutrophiles à deux et à trois noyaux (signe de Velez), dans la tuberculose », *Gaz. Hebd. Sc. Med. Bordeaux*, 106, p. 305-313, 1935.
- SADA et NODA. — The blood pictures of small pox Patients. *The J. of Orient. Med.*, 22, p. 52, 1935.
- SCHILL E. — « Die Ursache der Verteilung der Leucocyten im Blutausschlag. Ueber die Kernform der polymorphkernigen Leucocyten », *Folia. Haemat.*, p. 175-181, 1936.
- SCHILLING (von). — « Ueber die Notwendigkeit grundsätzlicher Beachtung der Neutrophilen Kernverschiebung in Leukozytenbilde und ueber praktische Erfolge dieser Methode », *Ztschr. f. Klin. Med.* 89, 1920.
- SHEA J. J. — *Jour. Am. Med. Ass.* 97, p. 1138, 1931.
- SHIBATA. — Effect of Yakriton in 1/5 R.A.U. upon Blood Picture including Nuclear shift. *Tokohu J. of Exp. Med.* 26, p. 31-45, 1935.
- SILBERSTEIN M. S. — « Tableau leucocytaire d'après Schilling, pendant la scarlatine », C. R. dans « *Le Sang* », 1930.
- STEPHANI J. et WEIGERT. — « La formule d'Arneht appliquée au pronostic de la tuberculose pulmonaire », C. R. intégral dans « *Le Sang* », 11, p. 215 à 221, 1937.
- TAMOTSU SUZUKI. — « Relation between prognosis and neutrophile blood picture in cases of Infantile Diarrhoea », *Tokohu J. of Exp. Med.* 30, p. 368, 1937.

- TCHERNIAK Y. N. — « Importance pronostique de la formule leucocytaire dans la tuberculose pulmonaire chronique ». C. R. dans « *Le Sang* », 1930.
- VARGA L. V. — Recherches sur la vitesse de sédimentation des globules rouges et sur son parallélisme avec la formule d'Arneth. *Le Sang*, 3, p. 149-160, 1929.
- WATANABE S. et TATIBANA K. — The correlation between the number of nuclear lobes of leucocytes and their migration velocity (*Trad. du Jap. Path. Soc.*, 20, p. 432-439, 1930).
- YOUNG C. J. — Clinical interpretation of the Arneth Count. *Brit. Med. J.* 2, p. 109-111, 1935.

## TABLE DES MATIERES

|                                                                                       |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------|----|
| INTRODUCTION. . . . .                                                                 | 11 |
| CHAPITRE PREMIER. — Fait et Mécanismes de la lobulation. . . . .                      | 13 |
| CHAPITRE II. — Signification de la lobulation par rapport aux leucocytes. . . . .     | 28 |
| CHAPITRE III. — Signification de la lobulation par rapport à l'organisme, , . . . . . | 37 |
| CHAPITRE IV. . . . .                                                                  | 56 |
| CONCLUSIONS. . . . .                                                                  | 74 |
| BIBLIOGRAPHIE. . . . .                                                                | 75 |



IMPRIMERIE  
BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU  
42, QUAI GAILLETON, 42  
LYON





